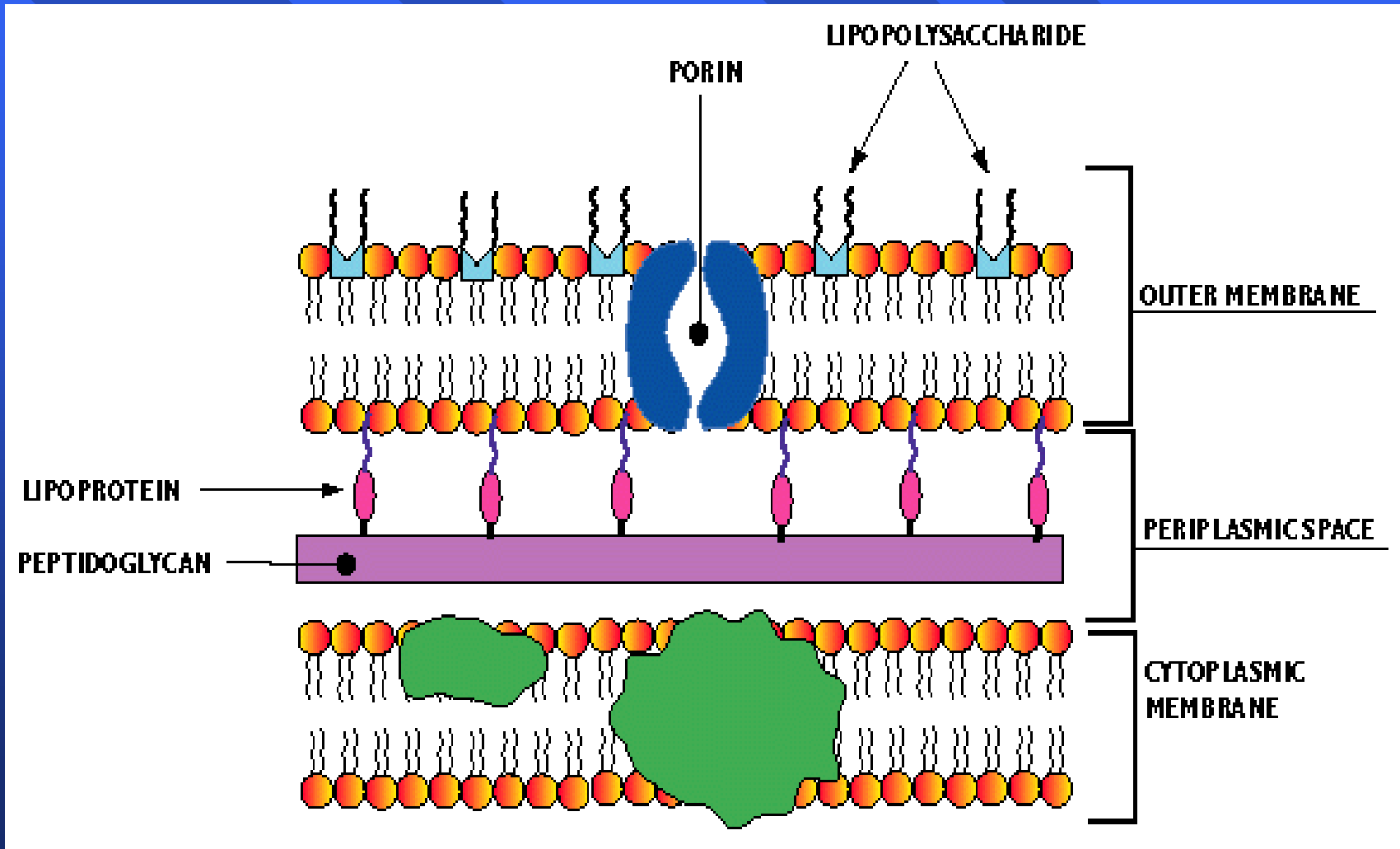


Bakterilere karşı bağışıklık

Bakteri antijenleri-Gram negatif



Bakteri antijenleri

Hücre duvarı- Gram negatif

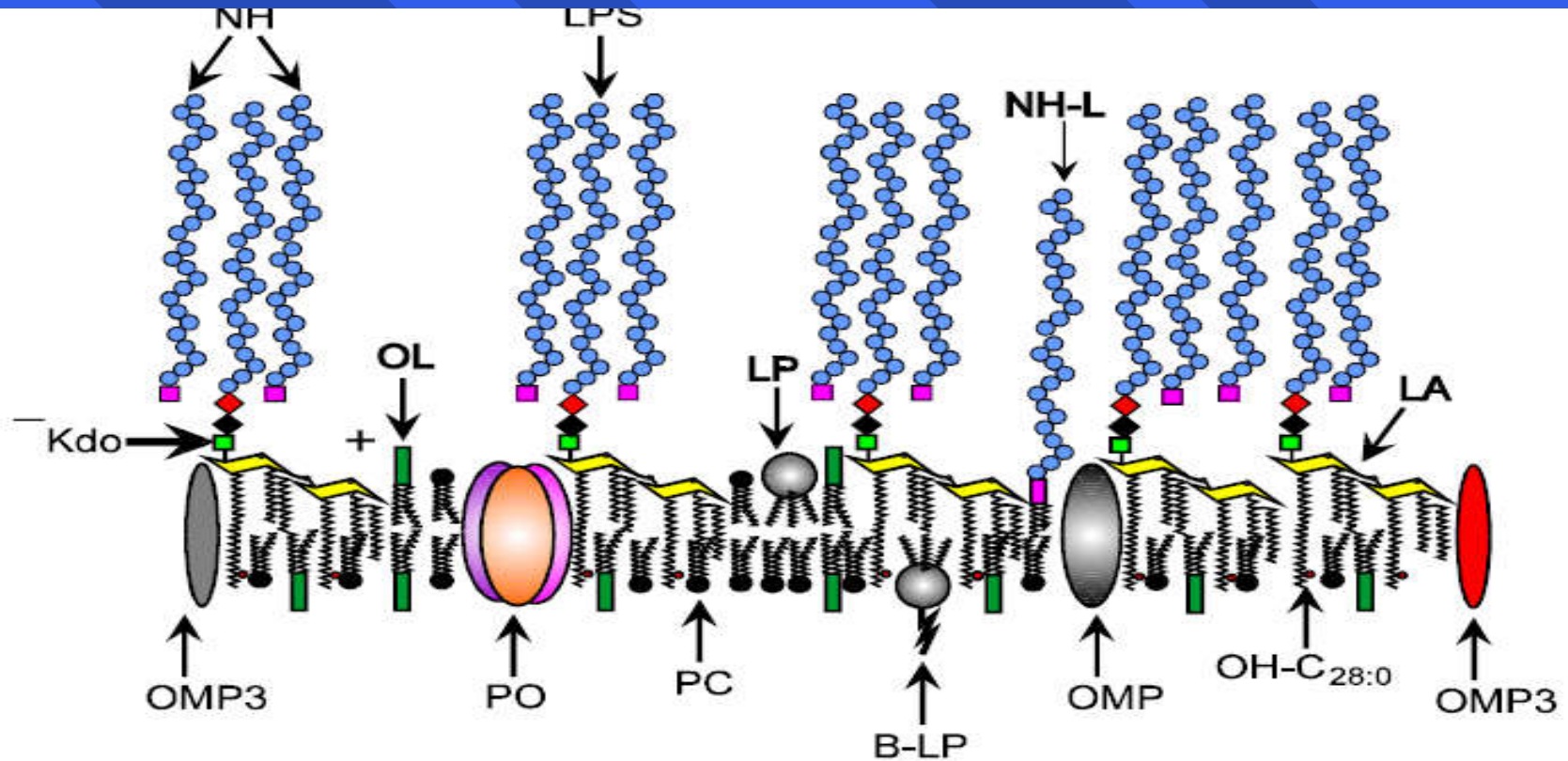
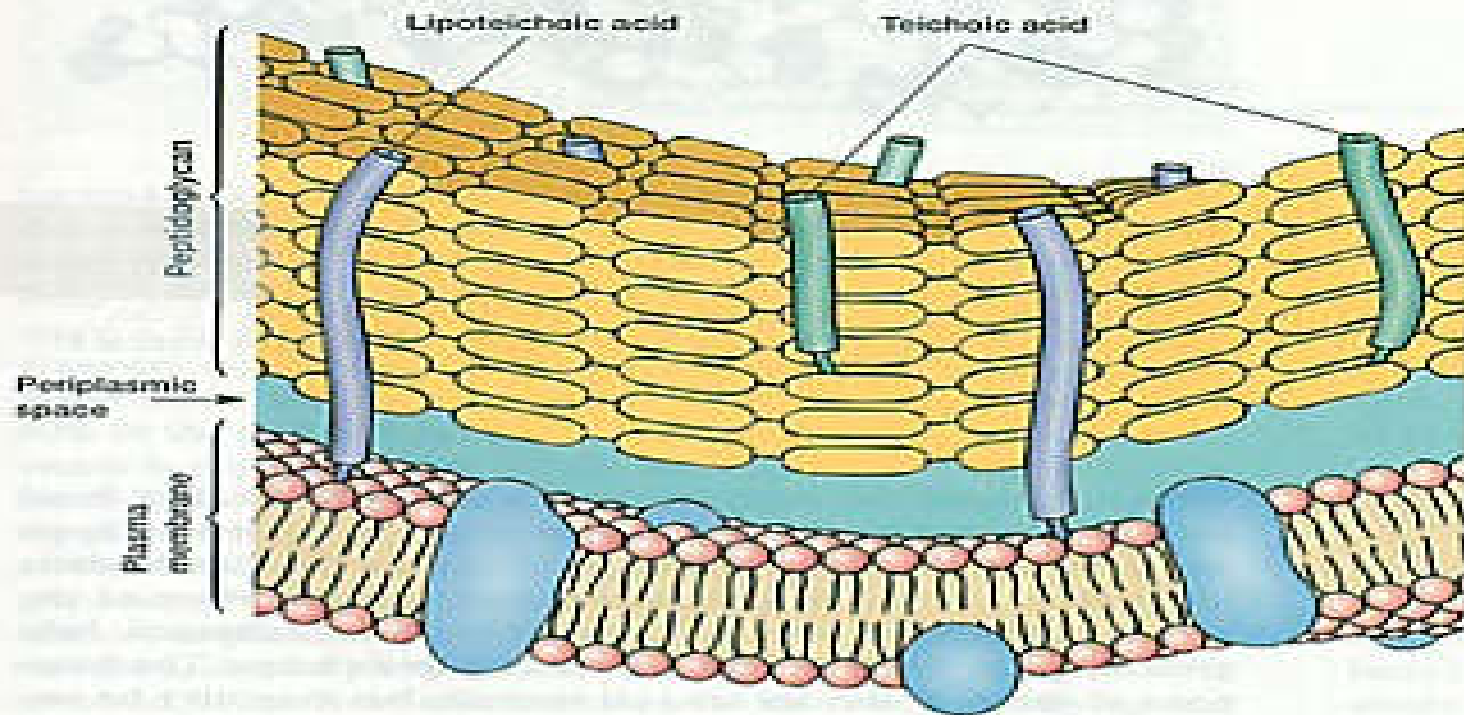
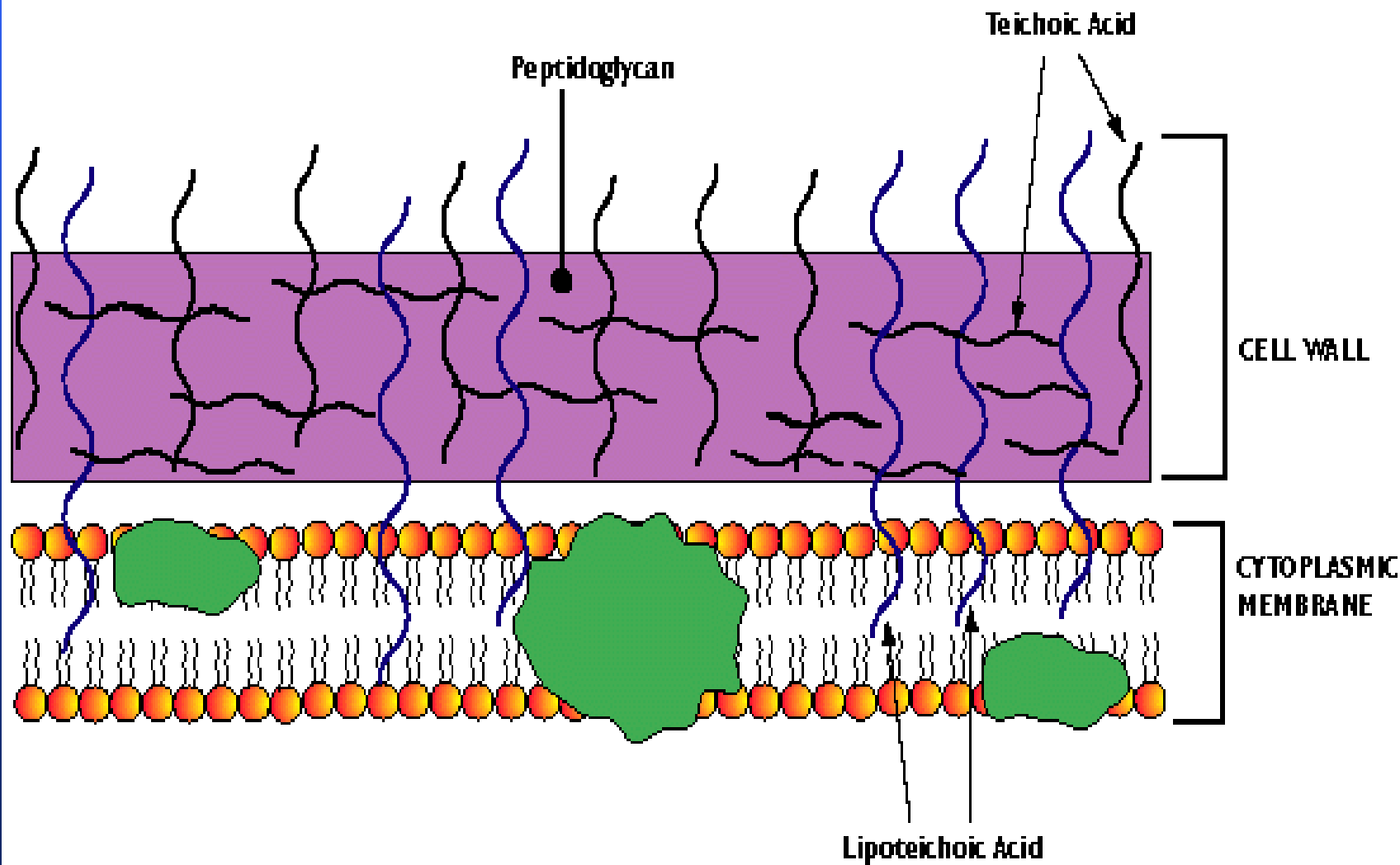


FIG. 1. Schematic representation of *S. Brucella* spp. OM. 2-deoxy, D-manno octulosonic acid (Kdo), lipid A (LA), free lipoprotein (LP), bound lipoprotein (B-LP) lipopolysaccharide (LPS), native haptan polysaccharide (NH), lipid bound NH (NH-L), phosphatidylcholine (PC), hydroxylated C_{28:0} fatty acid (OH-C_{28:0}), ornithine lipids (OL), OM proteins (OMP), OM proteins group 3 (OMP3), and porin (PO).

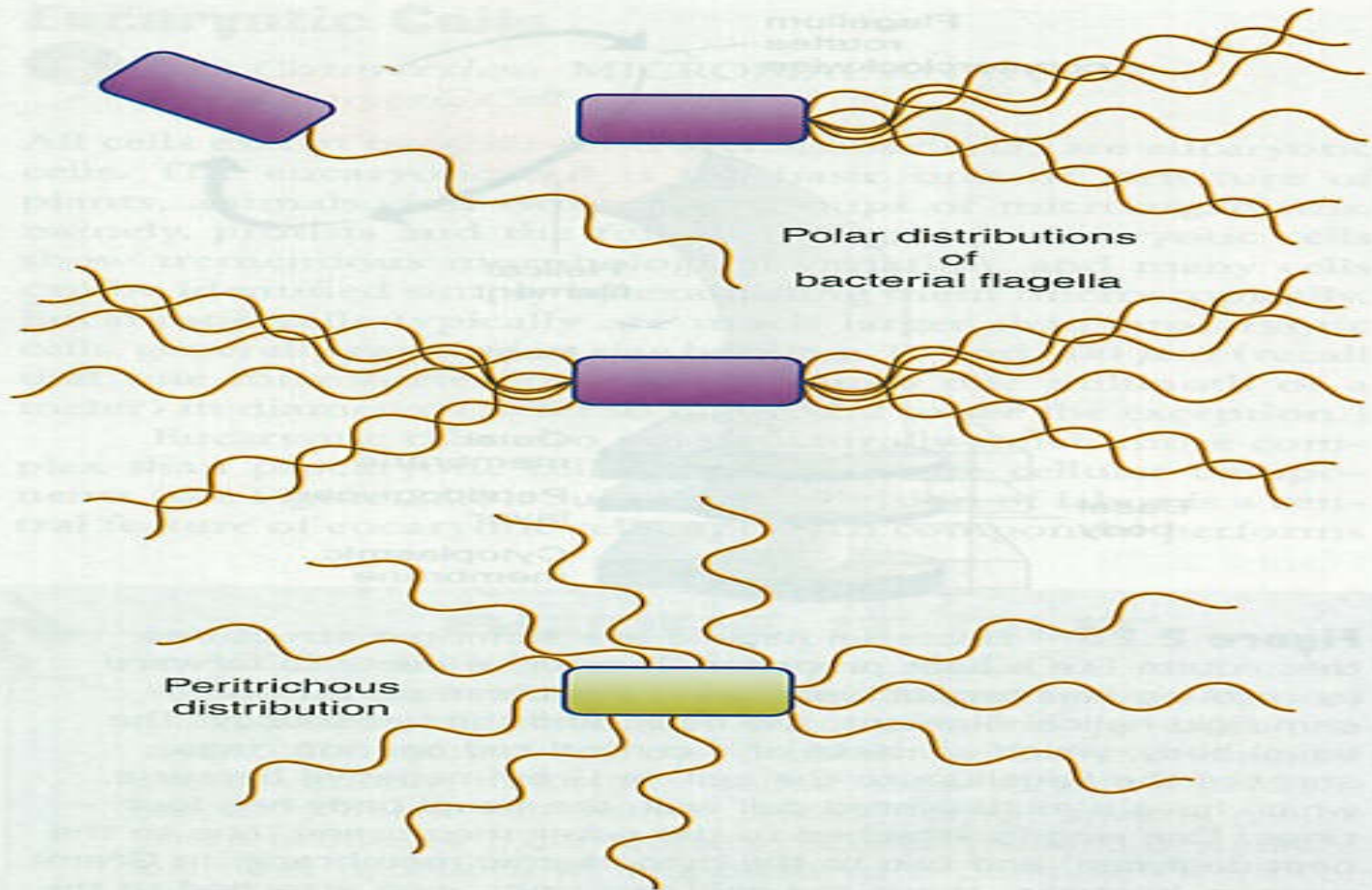
Gram pozitif hücre duvarı



 **Figure 3.25** The Gram-Positive Envelope.

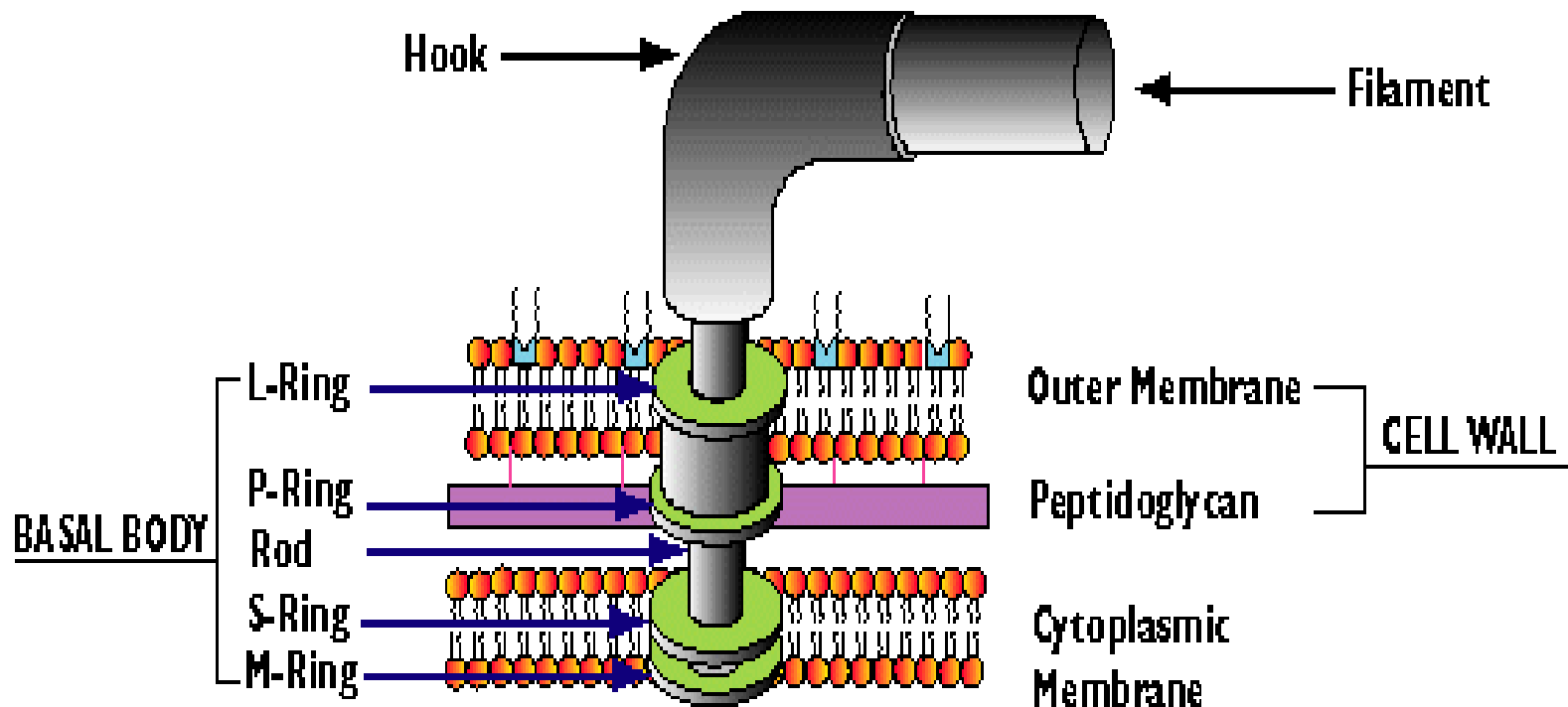


Flagella



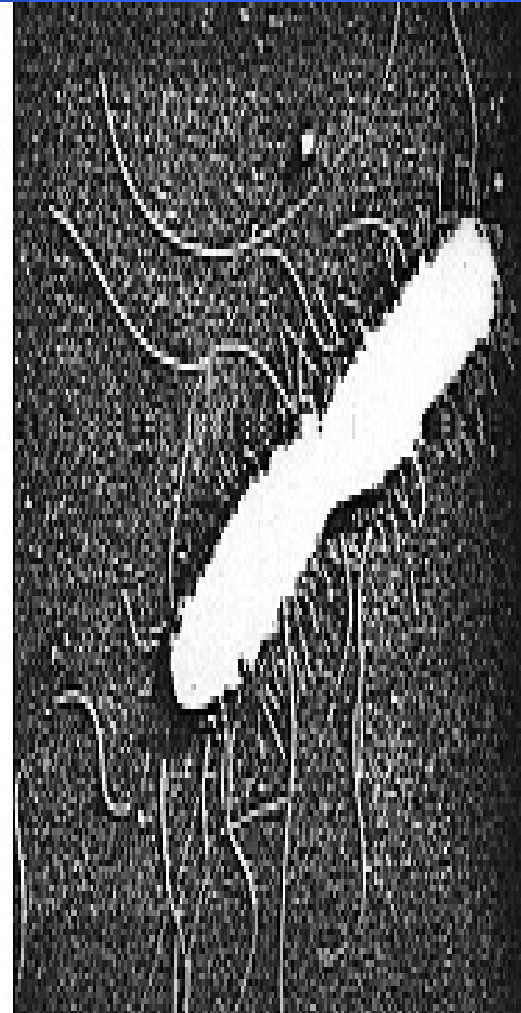
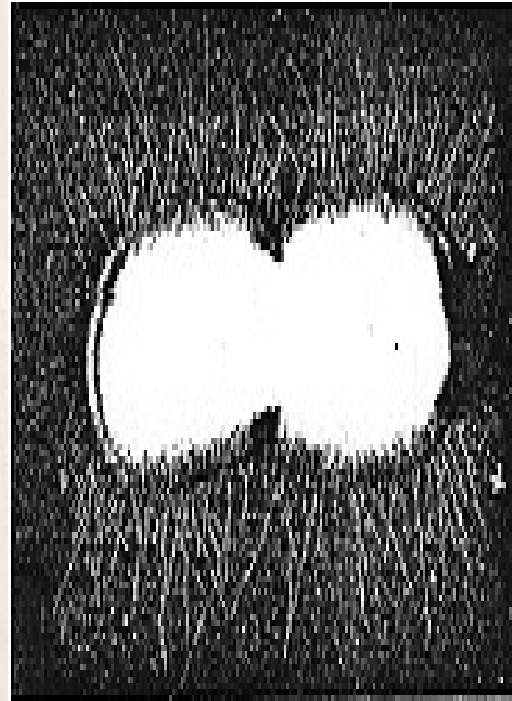
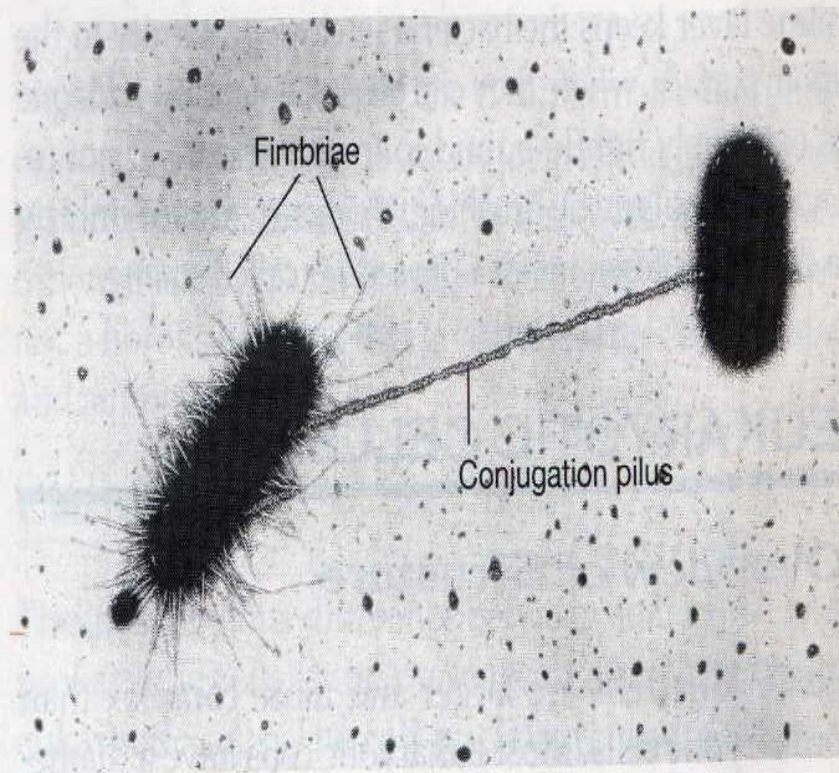
Flagella

FLAGELLA STRUCTURE IN GRAM NEGATIVE ORGANISM



Pilus

FIGURE 4.15 Electron micrograph of an *Escherichia coli* cell (13,000 \times), showing two kinds of pili. The shorter ones are fimbriae, used for attachment to surfaces. The long tube reaching to another cell is a conjugation pilus, perhaps used to transfer DNA.



Diğer

Kapsül

İç yapılar

Sitoplazma içindeki moleküllerin antijenik yapıları zayıftır.

Ekzotoksinler

Endotoksinler

Toksik substanslar (lipaz, kollagenaz, hyaluronidaz, nörominidaz,....)

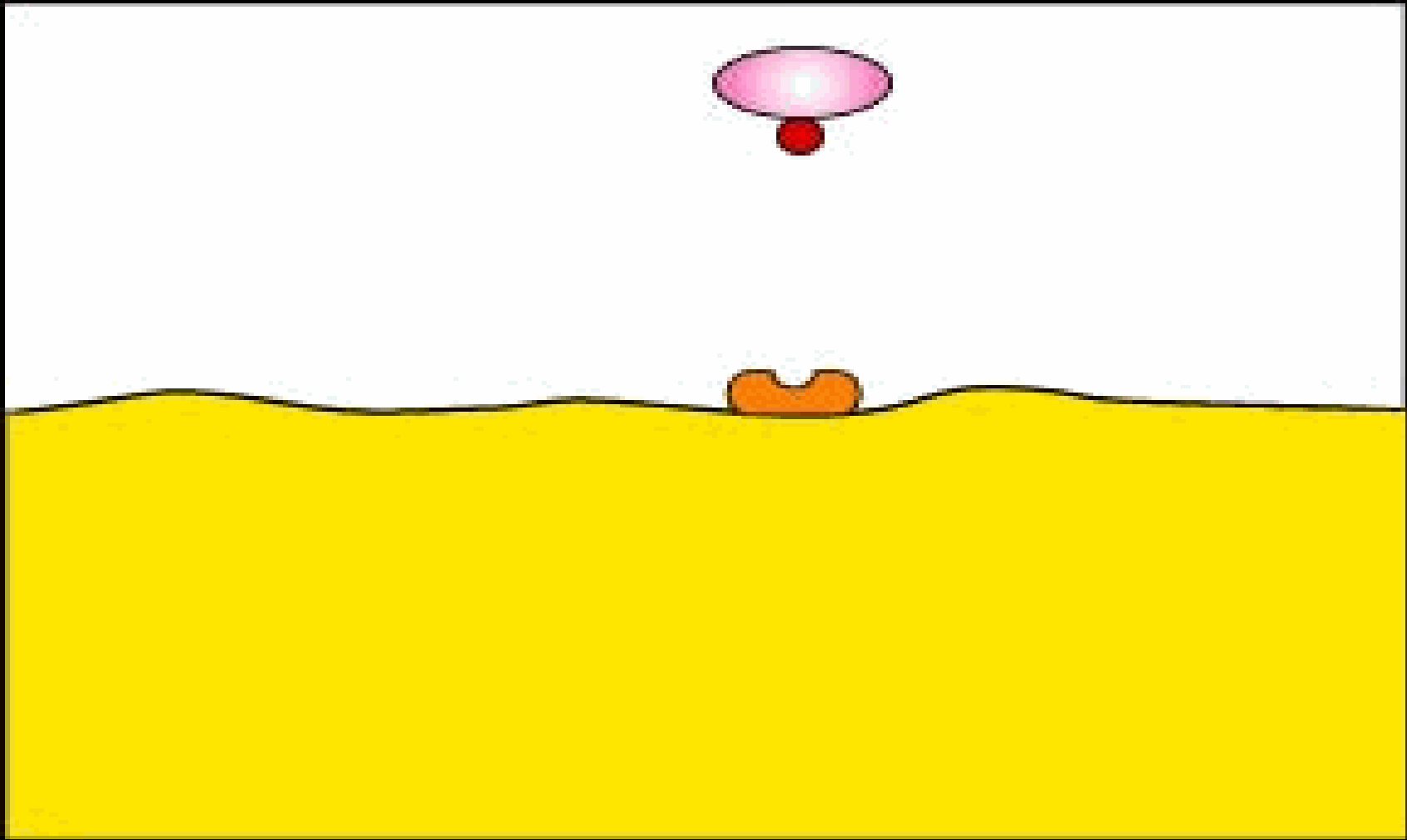
Isı şok proteinleri (HSP 90, HSP 70, HSP 60)

Bakteriyel infeksiyonlarda patogenez

- 1-Ekzotoksinlerin mekanizması
- 2-Endotoksinlerin mekanizması
- 3- İnvazif mekanizma
- 4- Hücre içi bakterilerde mekanizma

1-Ekzotoksijenik mekanizma

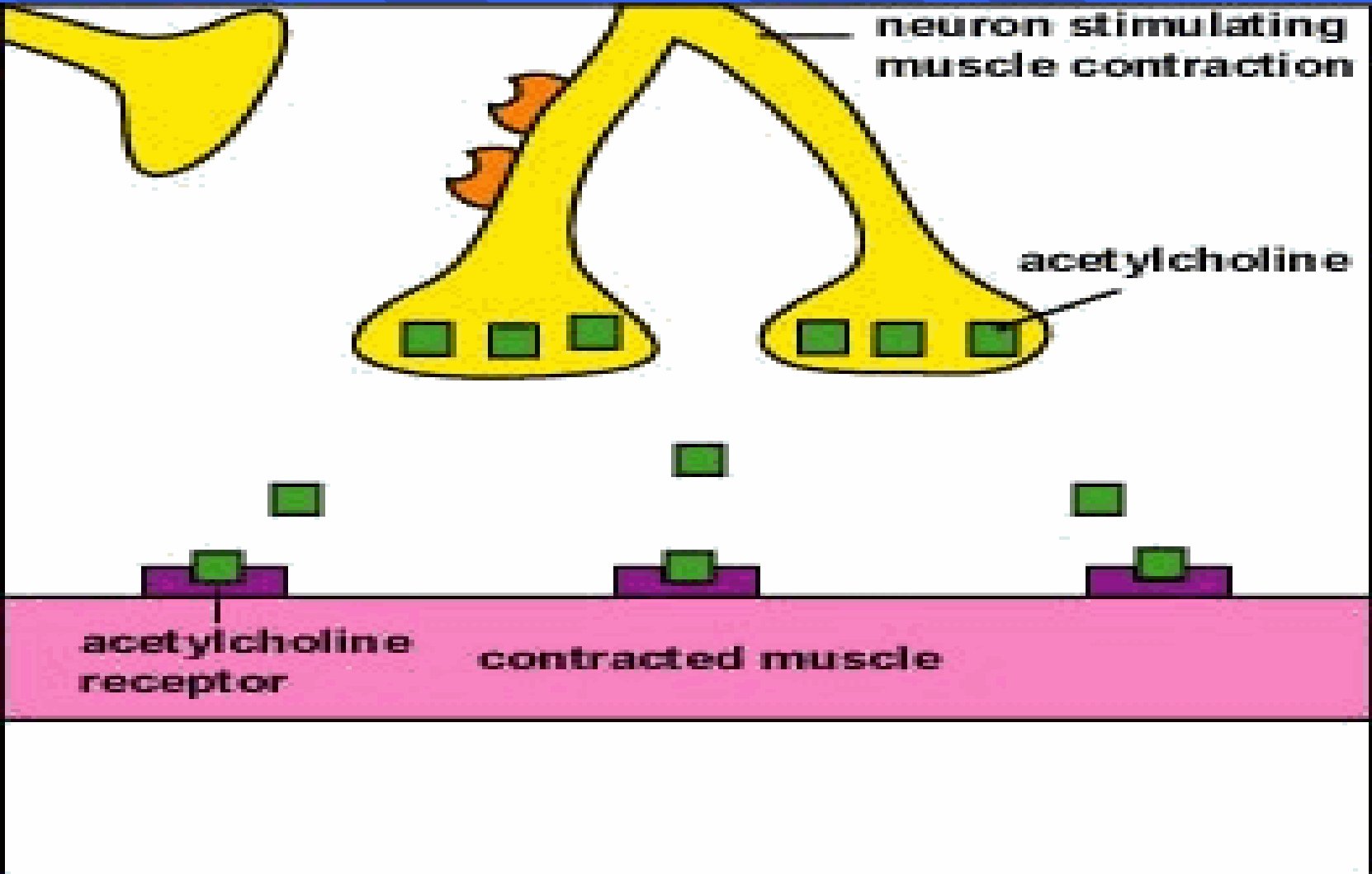
- 1-Reseptör blokajı: Klostridial enfeksiyonlar
- 2-Elektrolit dengesinde bozulmalar: E. coli, Salmonella, V. cholera
- 3- Hücre ölümü :Yangı sonucu, P. haemolytica-lökotoksin
- 4- Sitokin salgısında artış: Toksik şok
B. anthracis IL-1beta, TNF-alfa

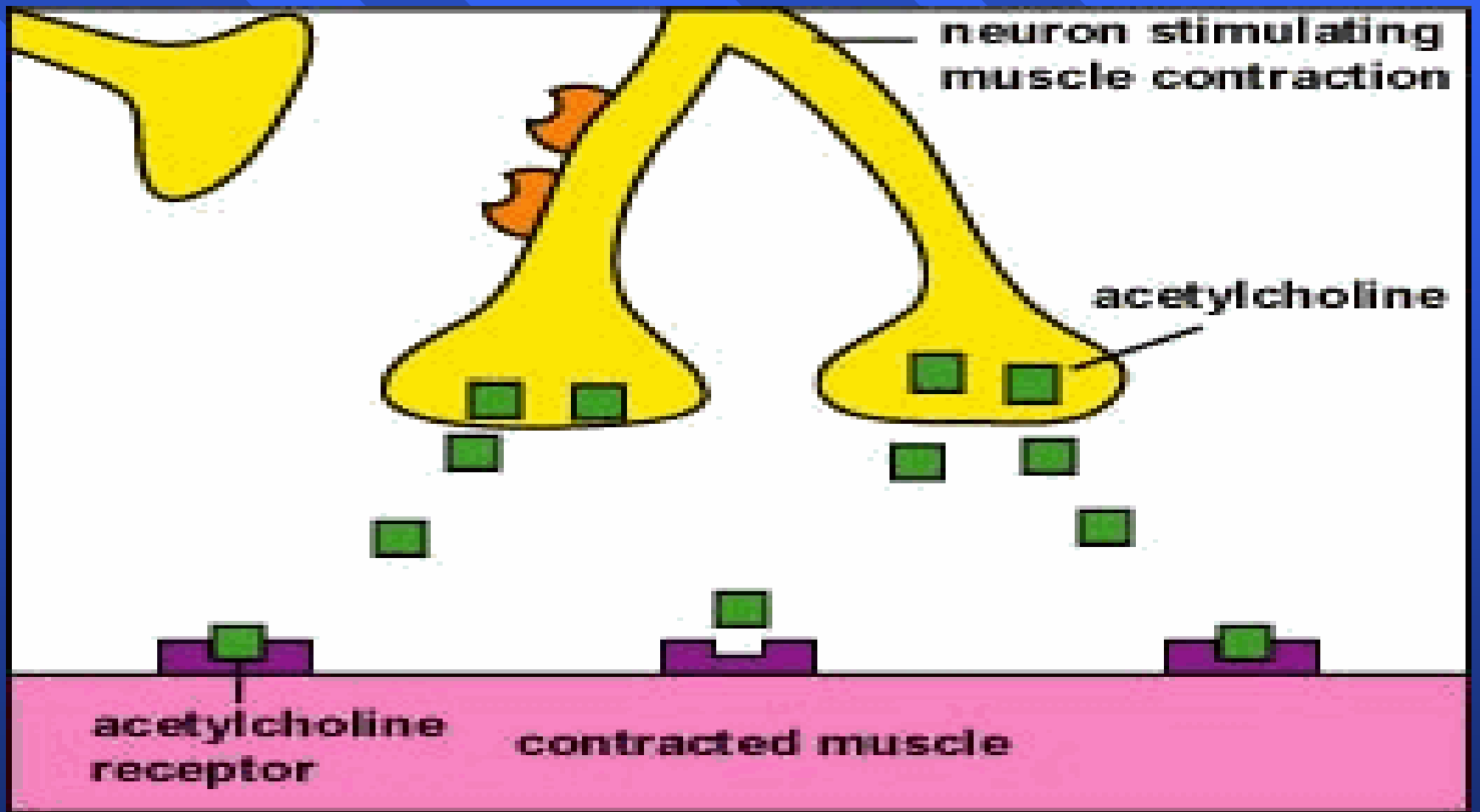


target
host cell

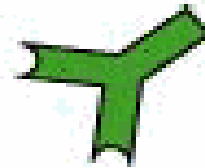
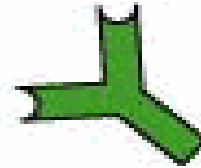
exotoxin
binding site

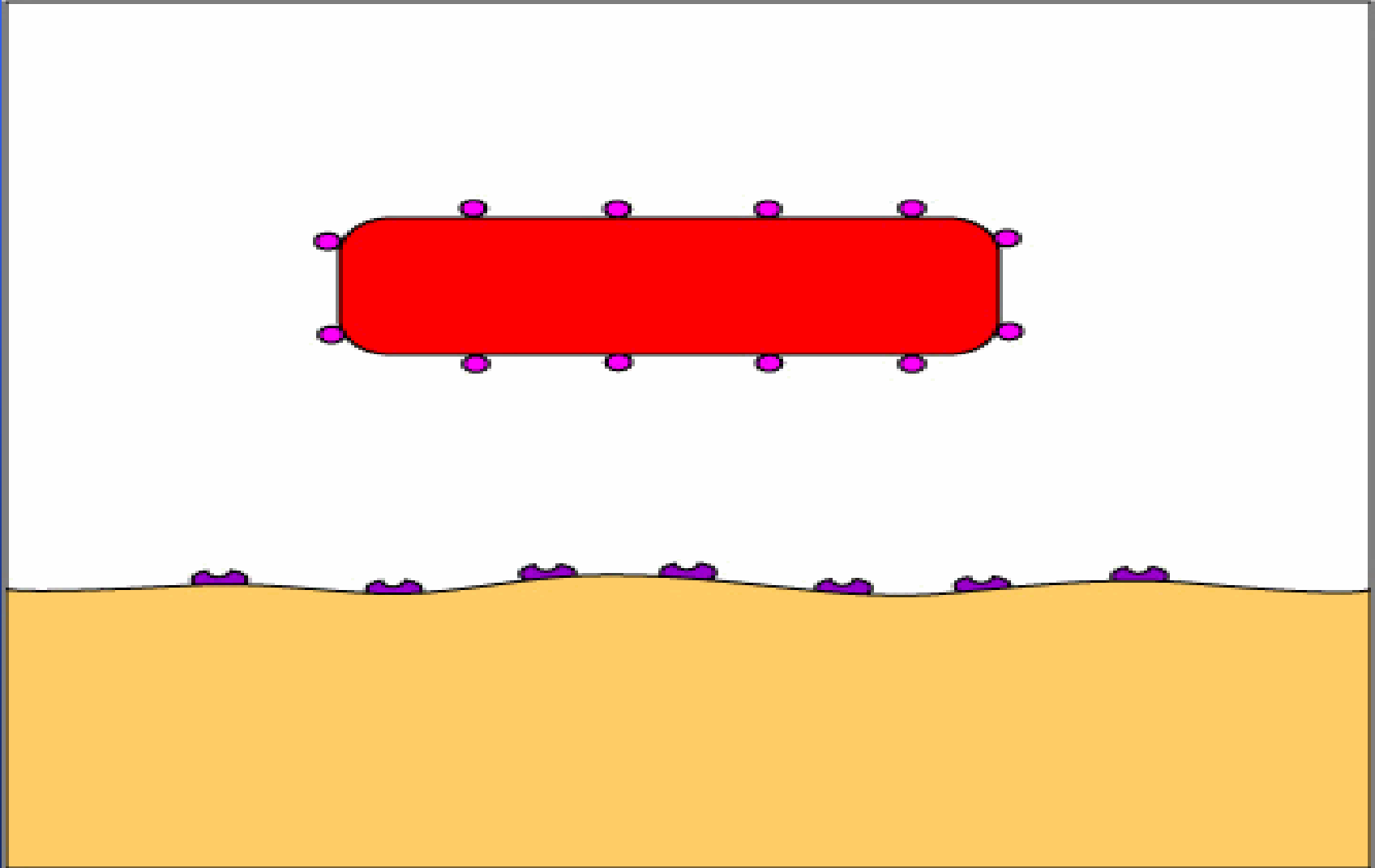






normal cell







The diagram illustrates the process of phagocytosis. At the top, two blue, capsule-like structures are labeled "encapsulated bacterium". Below them, a yellow, irregularly shaped area represents the "phagocytic white blood cell". The cell's surface is shown with several pink, Y-shaped receptors. One of these receptors is bound to one of the bacteria. The cell membrane is shown curving inward to engulf the bacterium. In the bottom right corner, a red, circular structure is labeled "lysosome".

**encapsulated
bacterium**

**phagocytic
white blood cell**

lysosome

İmmunolojik savunma mekanizmaları

1-Antikorlar

bakteriyel toksinleri

enzimleri

yüzey organellerini nötralize eder.

2- Antikorlar ve komplement bakterileri öldürür.

3- Antikorlar ve komplement bakterileri opsonize ederler.

4- Aktive makrofajlar intraselüler bakterileri fagosit ederler.

5- Tcyt. ve NKC bakterileri direkt öldürürler.

1-Ekstraselüler bakterilere karşı immün yanıt

Humoral immün yanıt

Hücre duvarı-kapsül-----T independent----IgM

Protein antijenler -----T dep. MHC-II/Th2

IL-4,5,13,... Ig izotipleri oluşur.

1-Komplement aktivasyonu. Klasik yol,
MAK+lizozim

Alternatif yol-----sialik asit içermeyen hücre
membranı faktör H 1 inhibe eder. C3+B-----C3B,
faktör D ile C3Bb, faktör P ile sabit

2- Opsonizasyon

3-Nötralizasyon

Mukozal yüzeylerde IgA (bellek IgA yoktur)
ve IgE

Antiflagellar antikolarlar

Anti-fimbrial antikolarlar

Vücut içinde IgM ve IgG

4-Yangı uyarımı: fagositoz ve komplement
aktivasyonu sonucu

- Soru: Memedeki antikorlar yavruyu barsaktaki infeksiyon etkenlerine karşı korur mu? Neden.
- Soru: IgA nın mukozal savunmadaki rolü nedir:
 - 1-İmmunolojik dışlama
 - 2-İmmun eliminasyon

2-Endotoksijenik mekanizma

Endotoksine yanıt veren hücreler

Nötrofiller-----integrin

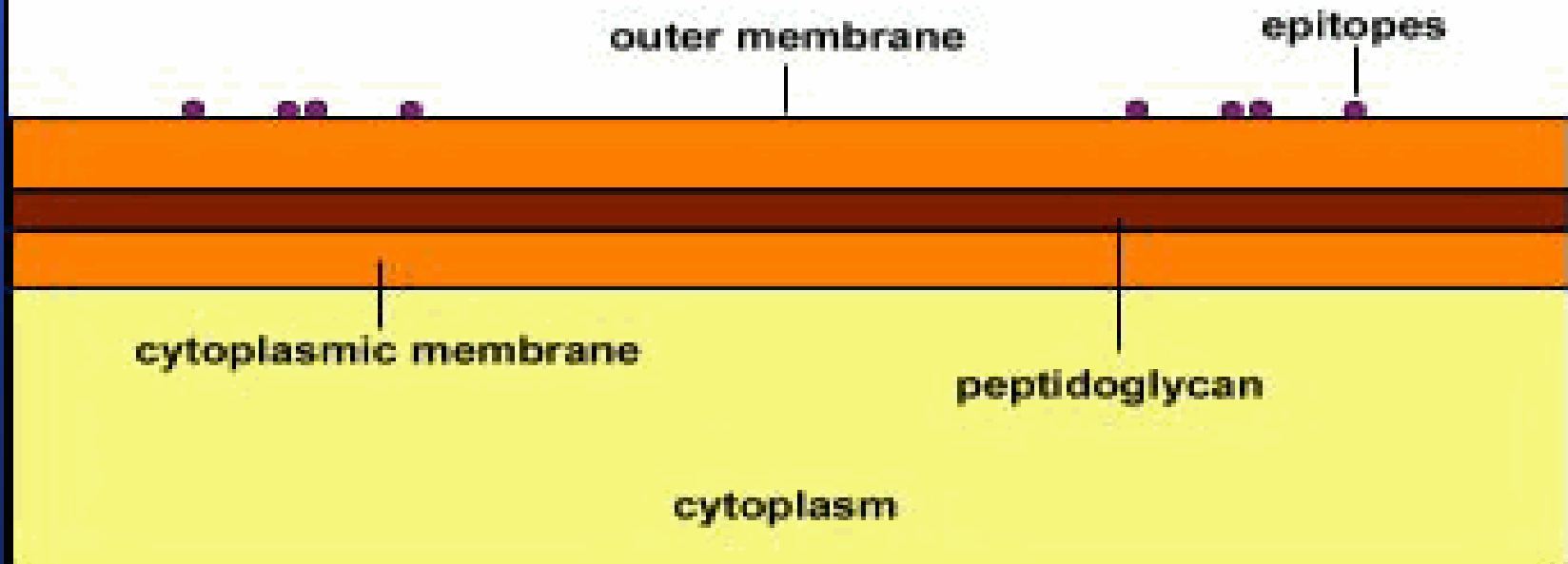
Makrofajlar-----sitokin

Damar endoteli dir. ----- selektin

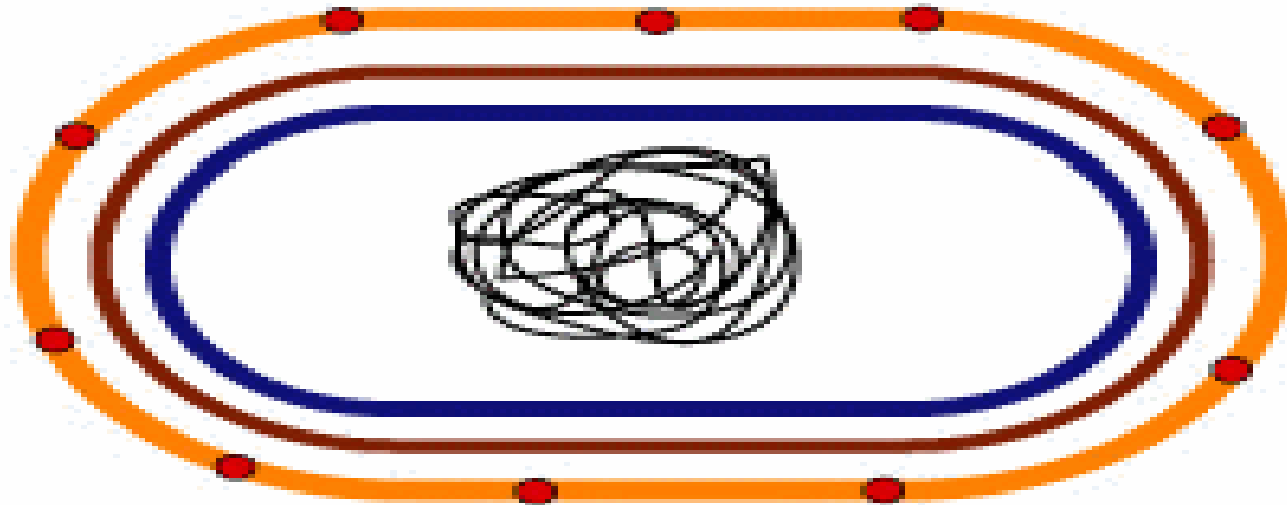
LBP+CD14 serumda serbest

Hücre membranlarına taşınır.

CELL WALL OF A GRAM-NEGATIVE BACTERIUM



**DEATH OF GRAM-NEGATIVE BACTERIUM
AND RELEASE OF LPS (ENDOTOXIN)**



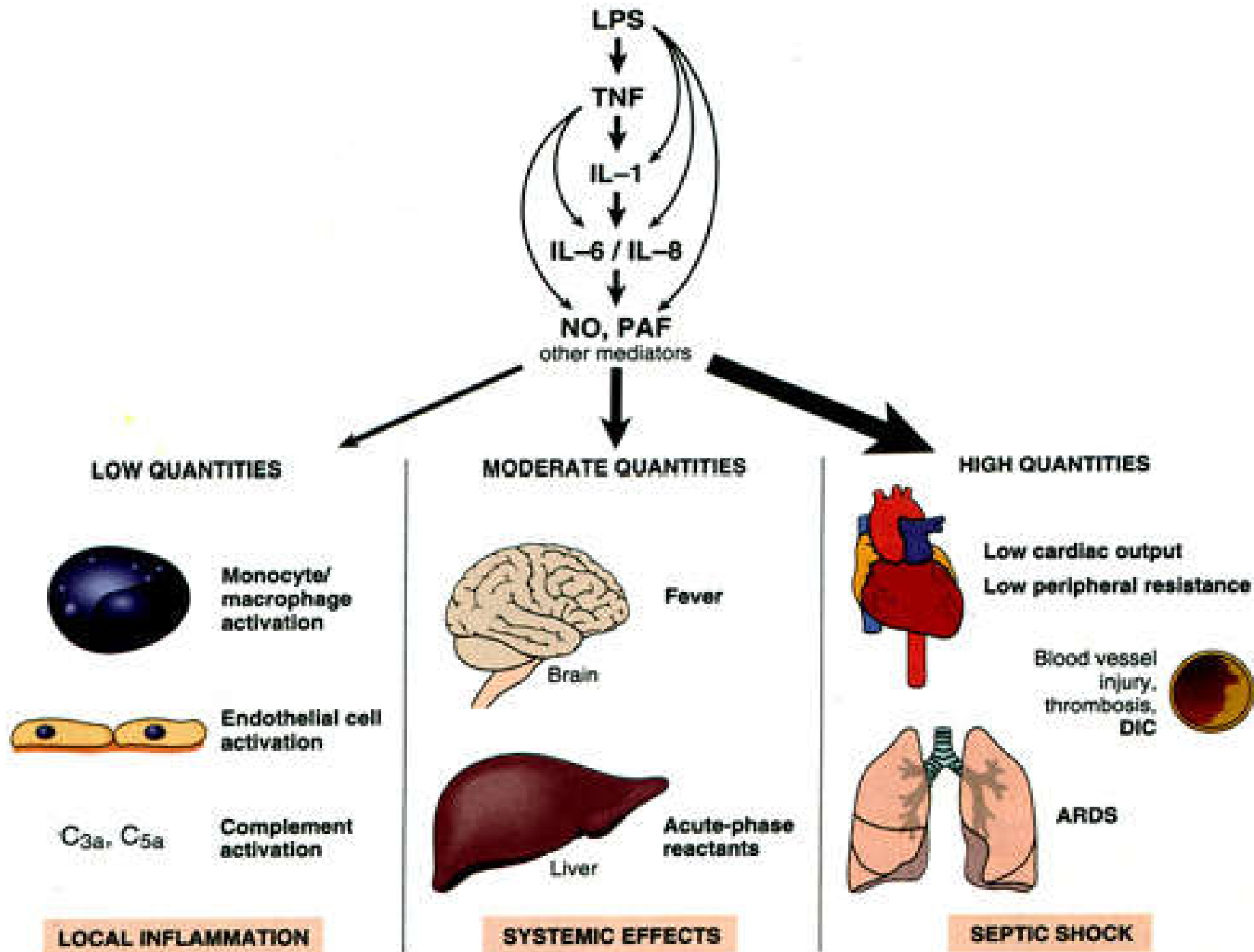
Bir tavşana birkaç saat arayla deri içi ve damar içi LPS verilir ise

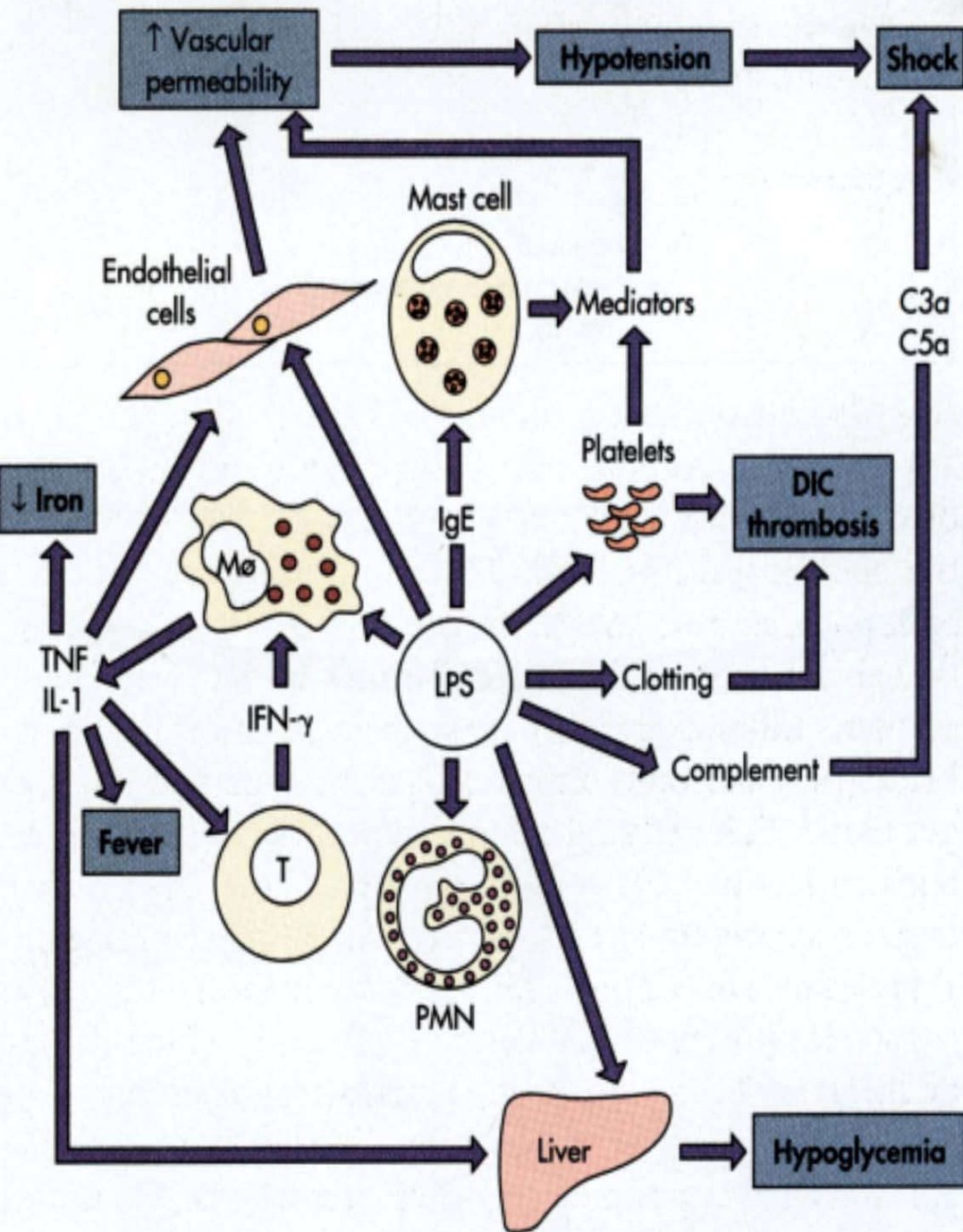
2-3 saat sonra deride hemorajik-nekrotik reaksiyon (lokal tromboz ve enfarktüs nedeniyle)

Lokal Shwartzman reaksiyonu

2 kez endotoksin i.v. verilir ise DIC ve böbrekte nekroz gelişir.

Generalize Shwartzman reaksiyonu





- **Ateş**
- **Lökositozisi takiben lökopeni**
- **Komplement aktivasyonu**
- **Trombositopeni**
- **Koagulasyon**
- **Kan sirkülasyonu azalır**
- **Şok**
- **Ölüm**

3- İnvazif mekanizma

İnvazyon

Tromboz-enfarktüs lokal metabolizma bozular.

Hyaluronidaz

Fibrinolizin

Kollagenaz

Koagulaz

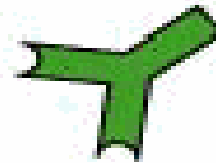
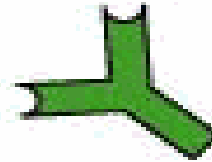
Elastaz

Proteaz

İntraselüler bakteriler

4- İntraselüler bakterilerde mekanizma

normal cell with
cross-reacting
"self" epitope



Non-spesifik kimyasal faktörler

Lizozim

Serbest yağ asitleri

Beta lizin

Spermin, spermidin, plakin, defensinler

Bakterilerin üremesini etkileyen faktör: vücut sıvılarındaki Fe düzeyidir.

Karaciğerde Fe bağlayan proteinler salgılanarak bakterilerin ihtiyacı olan Fe serbest kalmaz.

M. tuberculosis ve E. coli Fe bağlayan proteine sahiptir.

İntraselüler bakterilere karşı immün yanıt

Kronik infeksiyonlar

Pasif bağışıklık transferi etkisizdir. Neden ???????????

Hücre dışında da yaşayabilirler.

1-Makrofaj aktivasyonu:

Bakteriler APC ler tarafından parçalanamadıklarından sadece ortama salınan eriyebilir antijenler işlenir.

Örnek PPD

Makrofajlardan IL-12, NKC den IFN-gama Th1 i uyarır.

Th1-----IL-2 ve IFN-gama makrofajları aktive eder.

Th1-----TNF-----yangı

Canlı bakteri-----Makrofaj invazyonu-----IL-12—

---Th1-----IFN-gama-----makrofaj aktivasyonu

Ölü bakteri-----makrofaj fagositozu-----IL-1-----

----Th2-----IL-4, IL-5-----antikor üretimine

neden olur.

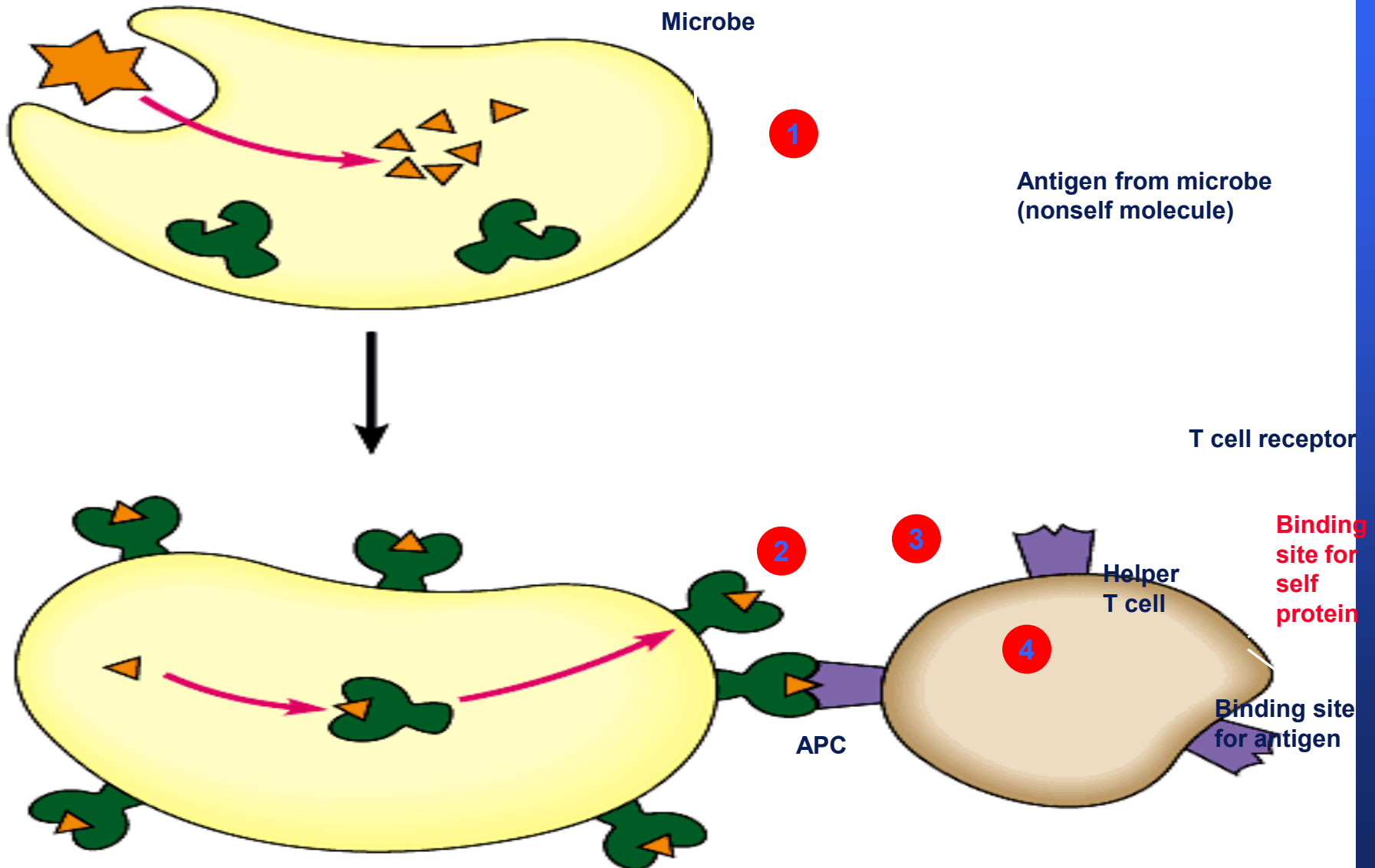
Fagositoza dirençli olduğundan o bölgede birikerek granülamatöz yangıya neden olurlar.

2-Sitotoksik T lenfositleri

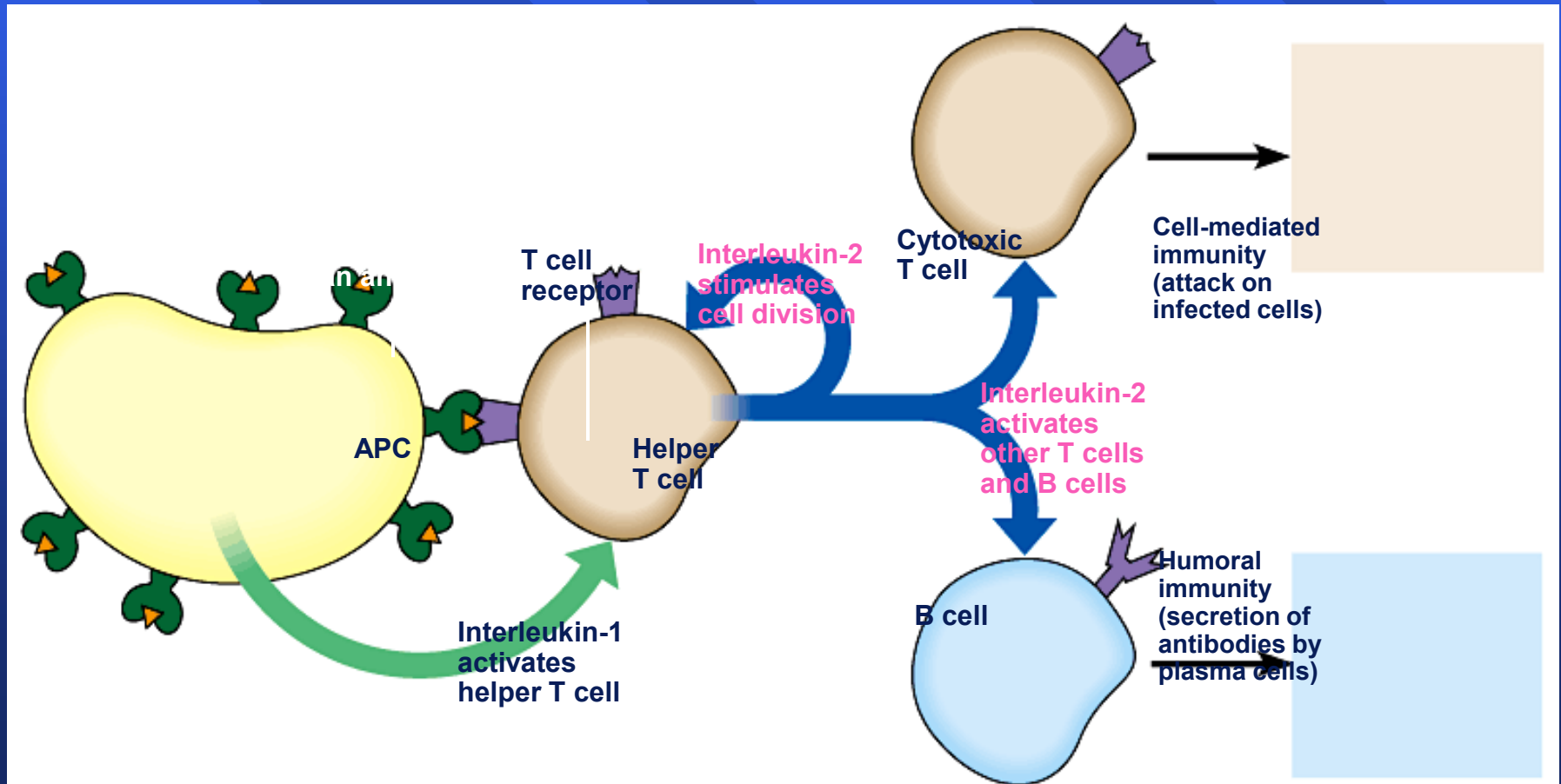
L. monocytogenes listeriolizin salgılayarak sitoplazmaya bırakır. Bu MHC-I ile sunulur.

3-NKC:

■ Cell-mediated immunity



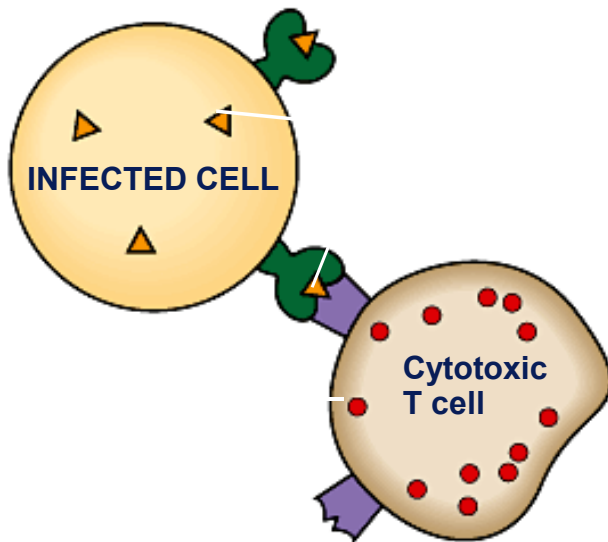
- helper T hücre aktivasyonu
- helper T hücresi cytotoxic T hücrelerini aktive eder.



■ Cytotoxic T hücreleri infekte hücrelere bağlanır ve onları yıkımlar.

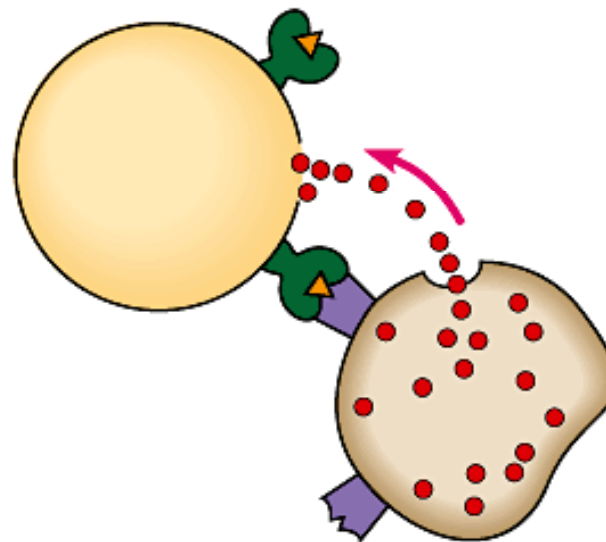
1

Cytotoxic T cell binds to infected cell



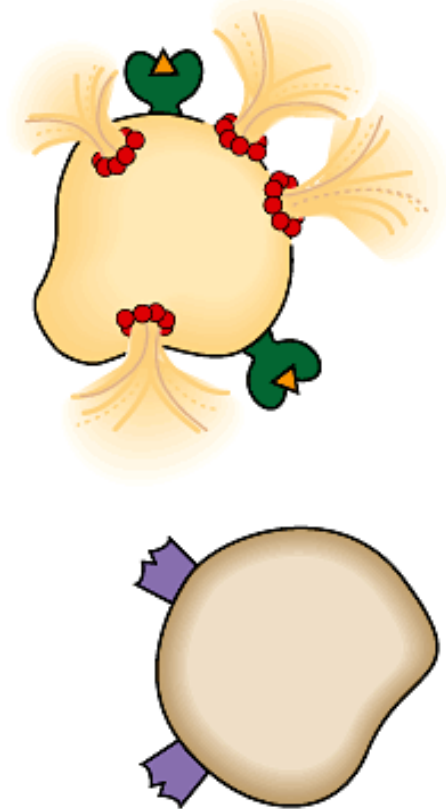
2

Perforin makes holes in infected cell's membrane



3

Infected cell is destroyed



Cytotoxic T hücreleri kanseri önlemeye çalışır.

- Cytotoxic T hücreleri kanser hücrelerine saldırırlar.



Bakterilerin immun yanıttan kurtulma yolları

1-Fagositoza direnç

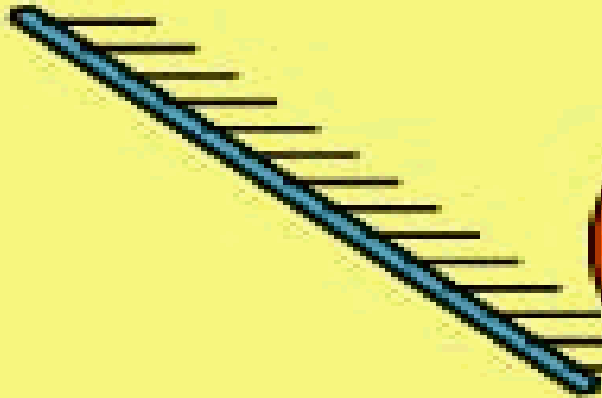
Kapsül, antifagositik maddeler üreterek (streptolizin O, lökotoksin, protein A (opsonizasyonu önler))

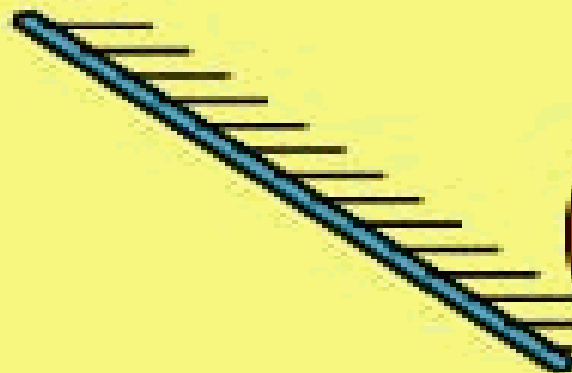
i-Hücre duvarında parafinimsi maddeler lizozomal enzimlere dirençli

ii- B. abortus lizozom-fagozom birleşmesi önlenir.

iii- L. monocytogenes fagozomlardan kaçarak hücre sitoplazmasında yaşar.

iv- Fagositik hücrelerin, enzimatik yıkım mekanizmalarını engellemeleri, S. aureus pigmenti lizozomal enzimleri nötralize eder.





2-Komplement etkisine direnç

Sialik asit içermesi C3b nin hücre duvarında aktif olmasını önler.

Str. equi yüzeyinde bulunan M proteini fibrinojene bağlanır. Komplementin C3b parçasının bağlanacağı yer kapatılır.

3- Antijenik varyasyon

C. fetus

Mantarlara karşı bağışıklık

- İnvazif-kronik karakterdedirler.
- Bakterilerdeki faktörler burada da etkili olur.
- 1-Alternatif komplement yolu
- 2-Komplement tarafından opsonize edilen hifaları nötrofiller fagosite etmeye çalışırlar. Yutamadıkları için enzimleri ile yıkımlarlar.
- 3-Küçük olanlar yutulurlar veya NKC lerce tahrip edilirler.
- 4-Humoral yanıtın rolü yoktur.
- 5-T hücreleri, makrofajları aktive ederler. Epidermal yenilenmeyi ve keratinizasyonu sağlayan sitokinleri üretirler.
- 6-Tsitotoksik ve NKC direkt sitotoksik etki gösterirler.

Sizes of Bacteria and Viruses. Figure 3.3

